

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang dapat dicegah dan diobati, ditandai oleh hambatan aliran udara persisten bersifat progresif, dan berhubungan dengan peningkatan respons inflamasi kronik saluran napas dan paru terhadap berbagai partikel atau gas beracun. Eksaserbasi dan faktor komorbid berpengaruh terhadap keparahan penyakit. Eksaserbasi PPOK adalah kondisi akut ditandai perburukan gejala respiratorik dibandingkan biasanya sehingga memerlukan perubahan intervensi pengobatan.¹ Data *world health organization* (WHO) menunjukkan PPOK pada tahun 2002 merupakan penyebab morbiditas dan kematian terbesar ke-3 di dunia.² Data kematian di rumah sakit karena eksaserbasi PPOK diperkirakan 4-30%.³ Penyebab eksaserbasi paling sering adalah infeksi saluran napas karena virus atau bakteri. Studi dengan bronkoskopi pada pasien PPOK menunjukkan sedikitnya 50% pasien ditemukan bakteri di saluran napas bawah selama eksaserbasi, memperlihatkan terjadinya peningkatan kerja bakteri dan penambahan strain bakteri baru selama eksaserbasi PPOK.¹

Infeksi dan polutan menyebabkan amplifikasi inflamasi pada saluran napas, paru dan sirkulasi sistemik yang ditandai adanya peningkatan signifikan sel-sel inflamasi (netrofil, makrofag) dan mediator inflamasi (interleukin /IL-6, IL-8 dan tumor necrosis factor- α). Kadar IL-6 berkorelasi negatif dengan fungsi paru, kondisi klinis pasien dan berkorelasi positif dengan mortalitas.⁴⁻⁶ Paparan berbagai partikel dan bahan organik menyebabkan kerusakan sel epitel dan makrofag melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga terjadi peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif yang dipicu ROS menyebabkan peroksidasi lipid dengan hasil akhir aldehid reaktif (F-2-isoprostane, malondialdehyde, 4-hydroxy-2-nonenal, dan acrolein). *Malondialdehyde* (MDA) dapat digunakan sebagai penanda stres oksidatif dan marker prognosis dan keberhasilan pengobatan PPOK khususnya saat eksaserbasi.^{7,8} Peningkatan

inflamasi dan stres oksidatif pada PPOK eksaserbasi mengakibatkan perburukan gejala klinis. Skor *COPD assessment test* (CAT) merupakan metode yang dapat digunakan untuk menilai derajat eksaserbasi serta lama perawatan. Skor CAT yang tinggi menggambarkan fungsi paru yang jelek dan perawatan yang lama. Skor CAT sederhana dan mempunyai validitas tinggi.^{8,9}

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) telah menyusun panduan terapi standar PPOK. Pemberian terapi standar tidak menghentikan progresivitas penyakit. Penelitian banyak dilakukan untuk mengetahui efektivitas pemberian terapi tambahan pada terapi standar PPOK dalam memperbaiki gejala klinis, meningkatkan toleransi latihan, memperlambat penurunan fungsi paru, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan menghambat progresivitas penyakit. Dasar pemberian terapi tambahan tetap mengacu pada patogenesis PPOK yaitu stres oksidatif, inflamasi, ketidakseimbangan protease antiprotease dan apoptosis. Pemberian terapi tambahan bertujuan untuk lebih memperlambat kerusakan, menghentikan kerusakan, atau untuk menggantikan kerusakan yang telah terjadi.¹⁰

Mangosteen atau *Garcinia mangostana* adalah pohon hijau dari daerah tropis yang dinamai ratu buah karena termasuk buah tropis terbaik. Sifat kimia dari permukaan bawah kulit manggis terdiri dari berbagai polifenol, termasuk *xanthone*. Efek *xanthone mangosteen* telah banyak diteliti para ahli. Sejauh ini penelitian terbanyak *xanthone* adalah α -*mangostin* dan γ -*mangostin* sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Ekstrak kulit *mangosteen* memiliki aktifitas antioksidan signifikan dengan menangkap ROS secara langsung melalui donor atom hidrogen dan elektron menghasilkan bentuk yang stabil, dan mengurangi produksi ROS intraseluler dari *polymorphonuclear leucocytes* (PML).¹¹⁻¹³ *Xanthone mangosteen* sebagai antiinflamasi mampu menghambat aktivasi *nuclear factor kappa beta* (NF- κ B), dan melemahkan ekspresi gen sitokin proinflamasi.¹¹⁻¹³

Aktifitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak kulit manggis ini diharapkan dapat menjadi potensi sebagai obat tambahan pada terapi PPOK eksaserbasi akut. Kulit manggis yang mudah didapat dan termasuk buah asli

Indonesia, sifat antioksidannya yang kuat serta belum adanya penelitian pada penderita PPOK membuat penulis tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak kulit manggis pada penderita PPOK khususnya pada PPOK eksaserbasi akut. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis pada penderita PPOK eksaserbasi akut dengan menilai perbaikan klinisnya melalui skor CAT dan lama rawat inap, kadar IL-6 plasma yang menandakan adanya inflamasi, dan kadar MDA plasma sebagai biomarker peningkatan stres oksidatif.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap perbaikan klinis penderita PPOK eksaserbasi akut?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar IL-6 plasma penderita PPOK eksaserbasi akut?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar MDA plasma penderita PPOK eksaserbasi akut?
4. Apakah terdapat korelasi antara perbaikan klinis dengan kadar IL-6 dan MDA plasma penderita PPOK eksaserbasi akut?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan umum

Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis pada penderita PPOK eksaserbasi akut.

2. Tujuan khusus

- a. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap perbaikan klinis penderita PPOK eksaserbasi akut.
- b. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar IL-6 plasma penderita PPOK eksaserbasi akut.

- c. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar MDA plasma penderita PPOK eksaserbasi akut.
- d. Untuk menganalisis korelasi antara perbaikan klinis, kadar IL-6 dan MDA plasma penderita PPOK eksaserbasi akut.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat keilmuan

Penelitian ini dilakukan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis sebagai antioksidan dan antiinflamasi pada penderita PPOK eksaserbasi akut.

2. Manfaat praktis

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah yang dapat digunakan menjadi dasar pertimbangan pemberian ekstrak kulit manggis sebagai antioksidan dan antiinflamasi sehingga dapat ditambahkan pada terapi standar PPOK eksaserbasi akut yang diharapkan dapat mempercepat perbaikan klinis, menghambat penurunan fungsi paru, meningkatkan *quality of life* (QoL), dan menghambat progresifitas penyakit PPOK.